

ВЕСЦІ

НАЦЫЯНАЛЬНАЯ
АКАДЭМІЯ НАВУК БЕЛАРУСІ

СЕРЫЯ МЕДЫКА-БІЯЛАГІЧНЫХ НАВУК 2003 № 2

ИЗВЕСТИЯ

НАЦИОНАЛЬНОЙ
АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ

СЕРИЯ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК 2003 № 2

NEWS OF BIOMEDICAL SCIENCES

ЗАСНАВАЛЬНІК — НАЦЫЯНАЛЬНАЯ АКАДЭМІЯ НАВУК БЕЛАРУСІ

Серия издается с января 2001 года

Выходит четыре раза в год

СОДЕРЖАНИЕ

ФИЗИОЛОГИЯ И ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЯ

Перцов С. С., Малиновская Н. К., Веттерберг Л., Фриберг И., Вознесенская Л. А., Рапопорт С. И., Комаров Ф. И., Судаков К. В. Водно-иммерсионный эмоциональный стресс изменяет уровень мелатонина в плазме крови у крыс при введении экзогенного мелатонина	5
Янке О., Тшенгке Б., Нихельман М. Влияние высоких температур окружающей среды на образование тепла у зародышей выводковых птиц: второй механизм терморегуляции	10
Наумович Н., Филипович Д., Барак О., Лапетич Б., Иветич В., Боскович К. Особенности ЭЭГ у лиц, страдающих головными болями после частого использования мобильных телефонов	13
Булгак А. А., Гурин А. В. Экспериментальное доказательство существования необратимых реперфузионных повреждений миокарда	17
Жукова И. А., Амвросьев А. П. Состояние компонентов микроциркуляторного русла семенника после гамма облучения 20-суточных плодов крысы на стадии активного органогенеза	24
Сорокина С. Э. Изменения фетоплацентарного комплекса при внутриутробном инфицировании плода: новые перспективы изучения патогенеза	28

НЕЙРОМОРФОЛОГИЯ И НЕЙРОХИМИЯ

Швалев В. Н., Каргина-Терентьева Р. А. Исследования иннервационных связей надпочечников в возрастном аспекте и при некоторых кардиологических заболеваниях	34
Никандров В. Н., Пятин В. Ф., Алексеева А. С., Мирошниченко И. В., Якунина О. В., Новоселова А. М., Гаркун Ю. С., Мурашко О. Н., Кульчицкий В. А. Модуляция центральной респираторной активности с помощью плазминогена, стрептокиназы и их комплексов с пируваткиназой	40

БИОХИМИЯ И ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Перцов С. С., Кошлик Е. В., Краузе В., Михаэль Н., Эме П., Судаков К. В. Содержание катехоламинов в надпочечниках крыс Август и Вистар при остром эмоциональном стрессе.....	44
Конопля Е. Ф., Баненкая Н. В., Сечко Л. К., Павленко В. С., Попов Е. Г. Состояние овариальной и гормональной функций яичников крыс при облучении и дисфункции коры надпочечников.....	49
Никандров В. Н., Петрусенко Г. П., Гронская Р. И., Тумилович М. К. Изменение активности АТФ- и Ca^{2+} -зависимого протеолиза в клетках феохромоцитомы РС12, вызванные воздействием плазминогена и фактора роста нервов.....	54
Сорокина Е. Г., Реутов В. П., Винская Н. П., Сторожевых Т. П., Пинелис В. Г. Частичное ингибирование цитохромоксидазы митохондрий в нейронах мозжечка защищает их от повреждений при действии токсических доз глутамата и нитрита.....	59
Семак И. В., Корик Е. О., Наумова М. В., Сломински А. Анализ метаболизма серотонина в коже хомяков с помощью обратnofазной хроматографии и масс-спектрометрии.....	64

ФАРМАКОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИЯ

Заводник Л. Б., Заводник И. Б., Мартынич Д. И., Белоновская Е. Б., Кравчук Р. И., Басинский В. Г., Тарасов Ю. А., Зверинский И. В., Буко В. У. Протекторный эффект мелатонина при гепатотоксическом действии четыреххлористого углерода у крыс.....	69
---	----

ВИРУСОЛОГИЯ, МИКРОБИОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ

Громов И. Н., Прудников В. С. Иммуноморфогенез у кур, вакцинированных против инфекционного бронхита.....	75
Слизень В., Титов Л. П., Бразнер Д. С., Гал М. Изучение резистентности к метронидазолу изолятов бактериоидов, выделенных от больных с острым парапроктитом.....	80

БИОФИЗИКА И БИМЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

Стародубцева М. Н., Черенкевич С. Н. Механизмы реакций гемоглобина с пероксинитритом в водно-солевом растворе.....	86
Сидоренко А. В., Царюк В. В. Анализ биоэлектрической активности мозга методом нелинейной динамики при действии наркотизирующих препаратов.....	91
Лойко Е. Н., Самаль А. Б., Шуляковская С. М. Обратимое ингибирование АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов перекисью водорода.....	97

ОБЗОРЫ

Гурин А. В., Швалев В. Н., Гурин В. Н. Апоптоз в сердце: проблемы резистентности.....	101
Сидоренко Г. И. Сердечная недостаточность — это болезнь или синдром?.....	107
Балашко С. И., Колядко А. Н., Лукашевич В. С., Полукошко Е. Ф., Никандров В. Н., Островский Ю. П. Клеточные технологии в кардиологии.....	113
Самойлович Е. О. Проблемы отмены вакцинации после ликвидации полиомиелита.....	122

ИЗВЕСТИЯ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ 2003 № 2

Серия медико-биологических наук

на русском, белорусском и английском языках

Тэхнічны рэдактар Т. В. Лецьен

Камп'ютарная вёрстка С. М. Касцюк

Здадзена ў набор 26.03.2003. Падпісана ў друк 20.06.2003. Выхад у свет 28.06.2003. Фармат 60×84¹/₈. Папера афсетная. Афсетны друк. Ум. друк. арк. 15,81. Ум. фарб.-адб. 16,27. Ул.-выд. арк. 17,2. Тыраж 150 экз. Заказ 639.

Рэспубліканскае ўнітарнае прадпрыемства «Выдавецтва «Беларуская навука». ЛВ № 13 ад 31.12.2002 г. 220141. Мінск, Старабарысаўскі тракт, 40. Пасведчанне 457.

Рэспубліканскае ўнітарнае паліграфічнае прадпрыемства «Баранавіцкая ўзбуўненая друкарня». ЛП № 122 ад 30.12.2002 г. 225320. Баранавічы, Савецкая, 80.

© Выдавецтва «Беларуская навука»
Весці НАН Беларусі, серыя медыка-біялагічных навук, 2003

УДК 576.38:577.152.34

*В. Н. НИКАНДРОВ, Г. П. ПЕТРУСЕНКО, Р. И. ГРОНСКАЯ, М. К. ТУМИЛОВИЧ***ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ АТР- И Ca^{2+} -ЗАВИСИМОГО ПРОТЕОЛИЗА В КЛЕТКАХ ФЕОХРОМОЦИТОМЫ PC12, ВЫЗВАННЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ПЛАЗМИНОГЕНА И ФАКТОРА РОСТА НЕРВОВ***Институт физиологии НАН Беларуси, Минск**(Поступила в редакцию 20.01.2003. Принята после рецензирования 20.01.2003)*

Пролиферация и дифференциация клеток играют чрезвычайно важную роль при многих тканевых перестройках физиологического плана и генезисе патологических процессов, они регулируются достаточно большим набором факторов. Применительно к клеткам нервной ткани ключевое значение придается белкам семейства нейротрофинов и системы перичеселлярного протеолиза, в частности звена «плазминоген (Pg)-плазмин (Pl)» (в т. ч. его активаторам и ингибиторам).

Значимость нейротрофинов, например, фактора роста нервов (NGF) и компонентов указанного звена продемонстрирована многочисленными публикациями. NGF очень важен для созревания и функционирования первичных сенсорных спинальных нейронов, адренергических симпатических нейронов и центральных холинергических нейронов базальных ядер переднего мозга [1, 2]. При участии звена «Pg-Pl» происходит миграция шванновских клеток, нейронов, рост нейритов, дифференцировка нейробластов и т. п. [3]. Установлены факты, позволяющие говорить о взаимодействии NGF и звена «Pg-Pl». Так, показано, что олигомер NGF, его γ - и β -субъединицы обладают Pg-активаторной способностью [1, 4, 5]. Сам активный Pl в определенной концентрации способен повышать секрецию клетками NGF [6] и катализировать процессинг белка предшественника этого нейротрофина [7]. Оказалось также, что NGF индуцирует появление рецептора урокиназного активатора Pg на клетках PC12 [8] и повышает высвобождение его в культуре микроглии [9].

Вместе с тем, детали этого взаимодействия на молекулярном и клеточном уровнях остаются недостаточно ясными. Механизмы реализации биологических эффектов NGF также пока остаются не до конца понятыми. Наконец, характеризуя роль звена «Pg-Pl», большое внимание, как правило, уделяют активаторам Pg (урокиназного и тканевого типов) и их ингибиторам. Значение же Pg — важного компонента этого звена для структуры и функции клеток привлекает гораздо меньшее внимание исследователей. Между тем, полученные в последние годы результаты свидетельствуют о протекторном действии Pg на клетки нервной ткани при ряде повреждающих факторов, стимулируя эффект дифференциации NGF [например, 10—13]. Это первые шаги в масштабном исследовании. Механизмы влияния Pg на жизнедеятельность клеток нервной ткани ранее почти не изучались. В частности, это касается состояния внутриклеточных метаболических процессов.

Исходя из изложенного, цель настоящей работы — изучение влияния Pg и NGF на состояние реакций внутриклеточного протеолиза у клеток феохромоцитомы PC12, способных трансформироваться в нейрональные под действием NGF и синтезирующих активатор Pg урокиназного типа [14]. Из множества реакций внутриклеточного протеолиза исследовали уровень АТР-зависимого протеолиза, учитывая его роль в программированной гибели нейронов [15], а также нейтральных Ca^{2+} -зависимых протеиназ (кальпаинов), осуществляющих расщепление белков нейрофиламентов, микротрубочек, некоторых пептидов, либеринов, а также процессинг протеинкиназы C и белков рецепторов глутамата [15—18].

Материалы и методы. Клетки феохромоцитомы крысы PC12 (получены из Института химической и биохимической физики АН Эстонской ССР) культивировали на чашках Петри на среде RPMI-1640, содержащей 10% лошадиной и 5% эмбриональной телячьей сыворотки крови, 100 ЕД/мл пенициллина и 100 мкг/мл стрептомицина в CO_2 -инкубаторе при концен-

трации CO_2 5%. За сутки до эксперимента культуральную жидкость удаляли, клетки заливали свежей питательной средой, содержащей 0.5% сыворотки (для минимизации интерферирующего действия сывороточных белков и синхронизации клеток в прохождении клеточного цикла). Через 24 ч клетки феохромоцитомы снимали механическим пипетированием, суспензию разводили питательной средой до концентрации 1 млн клеток в пробе (подсчитывали визуально в камере Горяева). Затем в суспензию клеток вносили NGF в концентрации 10 или 100 нг/мл или P_g в концентрации 0.01, 0.1, 1.0 и 10 мкг/мл (соответственно 10^{-10} М, 10^{-9} М, 10^{-8} М и 10^{-7} М) или же смесь этих двух белков в указанных концентрациях. В контрольные образцы указанные белки не добавляли. Через 20 мин суспензию клеток центрифугировали при 2000 об/мин в течение 5 мин, осадок замораживали и хранили при -24°C .

Для исследования протеолитической активности клетки гомогенизировали в деионизированной воде, гомогенат использовали для анализа.

Активность протеиназ определяли спектрофотометрически по накоплению тирозин- и триптофансодержащих кислоторастворимых продуктов расщепления казеина, определяя величину абсорбции при 280 нм. Инкубационная смесь включала:

- для определения АТР-активируемого протеолиза: 0.3% раствор казеина — 0.1 мл; исследуемый образец — 0.1 мл; 0.1 М трис-НСl буфер рН 9.0—0.1 мл; АТР ($3 \cdot 10^{-4}$ М) — 0.1 мл;
- для определения Ca^{2+} -зависимого протеолиза: 0.2% раствор казеина — 0.1 мл; исследуемый образец — 0.1 мл; 0.1 М трис-НСl буфер рН 7.2—0.1 мл; Ca^{2+} (в концентрации 50 мкМ для кальпаина I или 5 мМ для кальпаина II) — 0.1 мл.

Пробы инкубировали при 37°C в течение 30 мин (для АТР-активируемого протеолиза) или 2 ч (для Ca^{2+} -активируемого протеолиза). Реакцию останавливали добавлением 0.1 мл охлажденной 10% HClO_4 . Контролем при определении протеолитической активности служили пробы, в которые HClO_4 вносили сразу же после смешивания компонентов инкубационной смеси. Оптимальные концентрации казеина, АТР и ионов кальция, а также рН были подобраны в соответствующих установочных экспериментах.

Все исследования выполнены не менее чем 5-тикратно. Результаты обработаны статистически с вычислением *t*-критерия Стьюдента.

В работе использовали среду RPMI-1640, сыворотку эмбриональную телячью (Sigma, США), АТР-Na соль, трис (Reanal, Венгрия). Остальные реагенты были производства стран СНГ квалификации «хч».

Образцы плазминогена человека высокой степени чистоты выделяли из обогащенной β -глобулинами фракции крови методом аффинной хроматографии на лизин-сефарозе 4В. Подробно выделение, физико-химические и функциональные свойства таких образцов описаны нами в предыдущей статье [19].

Олигомер NGF получали из гомогенатов подчелюстных слюнных желез белых мышей-самцов методом солевого осаждения и хроматографии как подробно описано ранее [20]. Образцы были гомогенны при электрофорезе в полиакриламидном геле в присутствии додецилсульфата натрия и имели специфическую активность $3.5 \cdot 10^4$ БЕ/мг белка.

Образцы P_g и NGF подвергали стерилизующей фильтрации через фильтры «Millipore» (0.22 μm) фирмы «Sartorius».

Результаты и их обсуждение. Судя по полученным данным, кратковременная экспозиция клеток PC12 с P_g ведет к снижению интенсивности АТР-активируемого протеолиза на 27—50% в зависимости от концентрации зимогена (рис. 1). Концентрационная зависимость эффекта имеет сложный характер, что обусловлено несколькими факторами. Например, известно, что АТР-активируемые реакции протеолиза сосредоточены в клетке в нескольких областях: митохондриях, протеосомах [21]. Учитывая возможность функционирования на мембранах клеток рецепторов P_g, в зависимости от степени насыщения этих рецепторов белком лигандом может меняться и картина влияния фактора. Наибольшее подавление АТР-зависимого протеолиза отмечено при концентрации зимогена 1 мкг/мл. Добавление в питательную среду одного NGF вело к угнетению АТР-зависимой активности лишь при максимальной из используемых концентраций нейротрофина на 35%. Следует отметить, что именно при близких концентрациях NGF наблюдаются морфофункциональные перестройки клеток PC12 в нейрональные. Однако при смешивании NGF с P_g зимоген уже не оказывал эффекта. Последний практически утрачивался при концентрации NGF даже 10 нг/мл. Ингибирование АТР-зависимого протеолиза при комбинации P_g + NGF проявлялось (причем в максимальной из наблюдавшихся мере — 50%) лишь в одном варианте: 1 мкг/мл зимогена + 10 нг/мл NGF (рис. 1). Это ингибирование свойственно самому зимогену, нейротрофин его

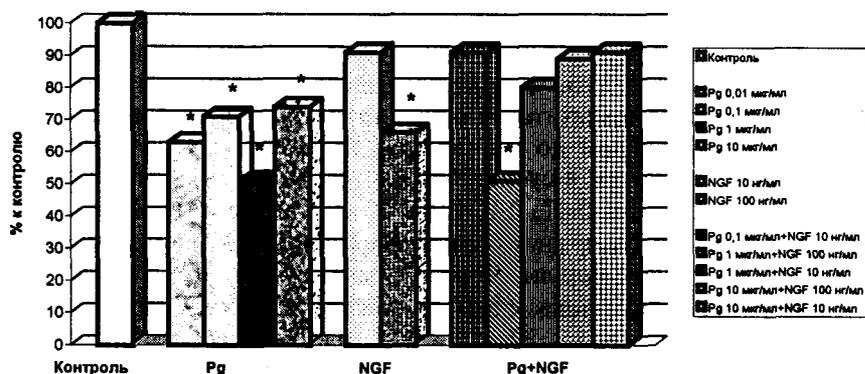


Рис. 1. Активность АТФ-зависимых протеаз в клетках PC12 при раздельном и комбинированном внесении в среду инкубации Pg и NGF: время инкубации 20 мин

Примечание: здесь и далее * — статистически достоверные изменения при $P < 0.05$

не изменяет. Вместе с тем, удивительно, что NGF в данной концентрации достаточно, чтобы снять воздействие Pg даже при концентрации 10 мкг/мл. Складывается впечатление, что взаимодействие Pg и NGF носит сложный характер и, возможно, имеет несколько путей реализации.

На активируемые низкими концентрациями Ca^{2+} (50 мкМ, кальпаин I) реакции протеолиза Pg оказал разноплановое действие (рис. 2). При добавке зимогена в диапазоне концентраций 0.01—1.0 мкг/мл I-кальпаиновая активность снижалась на 70—80%. Лишь при концентрации Pg 0.1 мкг/мл значимого эффекта не было. При максимальной же его концентрации (10 мкг/мл) наблюдалось увеличение этой активности на 40%. Экспозиция клеток PC12 с одним NGF лишь при максимальной концентрации нейротрофина увеличивала I-кальпаиновую активность на 45%. При смешивании Pg + NGF описанные изменения этой активности не проявлялись. Причем, для последнего достаточно даже 10 нг/мл NGF. Вместе с тем, при варианте 1 мкг/мл Pg + 10 нг/мл NGF зафиксировано полное подавление I-кальпаиновой активности (рис. 2). Увеличение же концентрации NGF до 100 нг/мл в этом случае вызывало лишь 40% угнетения активности кальпаинов. Сопоставление действия 1 мкг/мл Pg и 100 нг/мл NGF провозглашает допустить наличие в данном случае суммации эффектов двух белков. Эта суммация, однако, не проявлялась, например, в варианте 10 мкг/мл Pg + 100 нг/мл NGF: уровень протеолиза не отличался от контроля.

На активируемые Ca^{2+} в более высоких концентрациях (5 мМ, кальпаин II) реакции протеолиза кратковременная экспозиция клеток феохромоцитомы с Pg оказала иное действие (рис. 3). При минимальной (0.01 мкг/мл) концентрации зимогена наблюдалось увеличение II-кальпаиновой активности на 80%, а при концентрации 1.0—1.0 мкг/мл белка — угнетение на 30—40%. Добавки одного NGF мало влияли на эту активность. Вместе с тем, именно в концентрации 10 нг/мл нейротрофин вызвал небольшое (на 20%) угнетение данной протеоли-

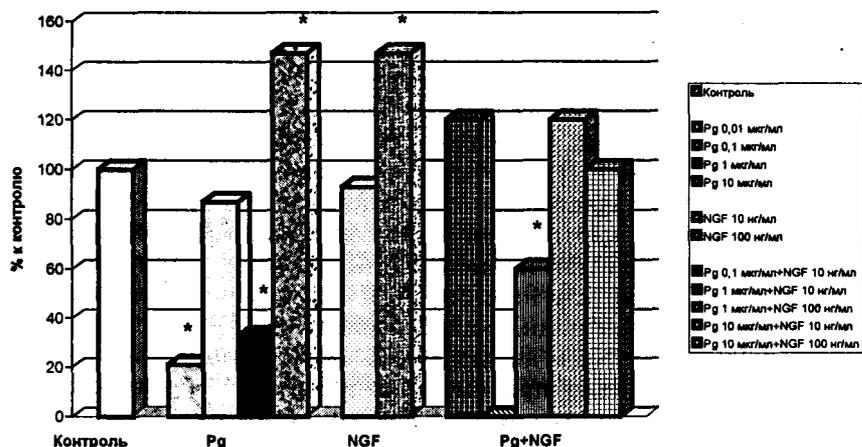


Рис. 2. Активность (I) Ca^{2+} -зависимых протеаз в культуре клеток PC12 при раздельном и комбинированном введении в среду инкубации Pg и NGF: время инкубации 20 мин

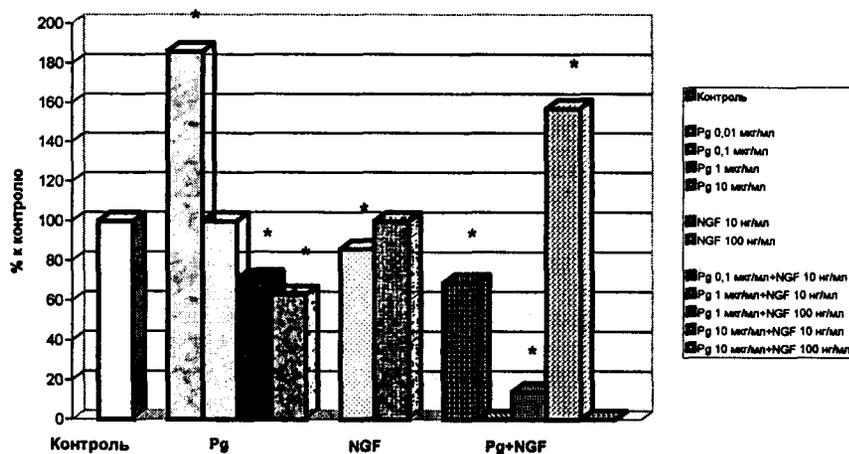


Рис. 3. Активность (II) Ca²⁺-зависимых протеаз в культуре клеток PC12 при раздельном и комбинированном введении в среду инкубации Prg и NGF: время инкубации 20 мин

тической активности. Смешивание Prg + NGF вызвало проявление несколько иной картины, чем в случае АТФ-зависимого протеолиза и I-кальпаиновой активности. В вариантах с 10 мкг/мл Prg NGF при концентрации 10 нг/мл повышал уровень протеолитической активности на 55%. При максимальной его концентрации отмечено полное подавление последней. Аналогичная картина отмечена в вариантах эксперимента с 1 мкг/мл Prg. Здесь было достаточно добавить NGF уже в минимальной концентрации. Вместе с тем, ни сам зимоген, ни NGF не вызывали даже близких этому изменений. При смешивании Prg в концентрации 0.1 мкг/мл (когда сам по себе зимоген не влиял на изучаемый показатель) с 10 нг/мл NGF подавление протеолитической активности было более выраженным, чем при действии одного нейротрофина: 50%.

Следовательно, кратковременное воздействие Prg и NGF на клетки феохромоцитомы PC12 вызывает существенные изменения метаболических внутриклеточных процессов, в частности, реакций протеолиза. Концентрационная зависимость эффектов и их проявления при сочетании Prg + NGF носят сложный характер. В настоящее время представляется невозможным оценить последствия этих сдвигов для жизнедеятельности клетки. Вместе с тем, в предыдущей статье [22] было показано, что воздействие Prg на данные клетки даже в течение суток не влияло на их выживаемость, не вызывало гибели или изменения морфологии. При экспозиции такой продолжительности лишь в концентрации 10 мкг/мл Prg вызвал увеличение интенсивности АТФ-зависимого протеолиза на 20%. Изложенные в настоящей статье данные фактически впервые иллюстрируют метаболический эффект Prg на клеточном уровне, механизм которого остается пока неясным и уяснение природы которого составляет объемную задачу для дальнейших исследований.

Литература

1. К а л ю н о в В. Н. Фактор роста нервной ткани. Минск, 1984.
2. Handbook of growth factors. Vol. II: Peptide growth factors/ Ed. by E. Pimentel. Boca Raton, Florida, 1994.
3. Rosenblatt D. E., Cotman C., Nieto-Sampedro M., Rowe J., Knauer D. J. // Brain Res. 1987. Vol. 415. P. 40—48.
4. Nikandrov V. N., Pyzhova N. S., Lukashevitch V. S., Lukashevitch I. B., Agurkov A. V., Davydovsky A. G., Shpak G. A. // 18 Intern. Congress Biochem. Mol. Biol.: Abstract Book. Birmingham, 2000. P. 317.
5. Н и к а н д р о в В. Н., П ы ж о в а Н. С. // Труды Всероссийской конф. «Проблемы медицинской энзимологии», «Современные технологии лабораторной диагностики нового столетия». Международн. симпоз. «Пиродоксаль-зависимые ферменты: структура, молекулярная патология, медицина». М., 2002. С. 163—164.
6. Neveu I., Jekan F., Jandrot-Perrus M., Wion D., Brachet S. // J. Neurochem. 1993. Vol. 60, N 3. P. 858—867.
7. Lee R., Korman P., Teng K. K., Hempstead B. L. // Science. 2001. Vol. 294, N 5548. P. 1945—1948.
8. Farias-Eisner R., Vician L., Reddy S., Banconcillo R., Rabbani S. A., Wu J. J., Bradshaw R. A., Hersmann H. R. // J. Neurosci. Res. 2001. Vol. 63, N 4. P. 341—346.
9. Nakajima K., Honda S., Tohyama Y., Kurihara T., Kohsaka S. // Glia. 2000. Vol. 32, N 3. P. 226—233.
10. Ж у к О. Н., Н и к а н д р о в В. Н. // Функциональная нейроморфология. Фундаментальные и прикладные аспекты. К 100-летию акад. Д. М. Голуба. Минск, 2001. С. 66—69.

11. Лукашевич И. Б., Лукашевич В. С., Никандров В. Н. // X съезд Белорусского общества физиологов: Тез. докл. Минск, 2001. С. 93—94.
12. Полукошко Е. Ф., Никандров В. Н. // Колосовские чтения. IV Междунар. конф. по функциональной нейроморфологии: Тез. докл. СПб., 2002. С. 230.
13. Гронская Р. И., Шпак Г. А., Никандров В. Н. // IV съезд физиологов Сибири: Тез. докл. Новосибирск, 2002. С. 48.
14. Pittman R. N., Ivins J. K., Buettner H. M. // *J. Neurosci.* 1989. Vol. 9, N 12. P. 4269—4286.
15. Sadoul K., Fernandez P.-A., Quiquerez A.-L., Martinon I., Maki M., Schroter M., Becherer J. D., Irmier M., Tschopp J., Martinou J.-C. // *The EMBO J.* 1996. Vol. 15, N 15. P. 3845—3852.
16. Сологуб Л. И., Пашковская И. С. // *Усп. совр. биол.* 1988. Т. 105, № 2. С. 191—202.
17. Banik N. L., De Vries G. H., Neuberger T., Russel T., Chakrabarti A. K., Hogan E. L. // *J. Neurosci.* 1991. Vol. 29. P. 346—354.
18. Pontremoli S., Melloni E. // *Ann. Rev. Biochem.* 1986. Vol. 55. P. 455—481.
19. Nikandrov V. N., Vorobyova G. V., Yankovskaya G. S., Demidchik N. V. // *Int. J. Biol. Macromol.* 1992. Vol. 14, N 8. P. 229—234.
20. Буравский В. А., Горбунова Н. Б., Колтунов В. В., Лукашевич В. С., Полукошко Е. Ф. // *Известия АН БССР. Сер. биол. наук.* 1984. № 4. С. 79—84.
21. Staszczak M., Zdunek E. // *Postepy biochem.* 1999. Vol. 45, N 1. P. 32—41.
22. Никандров В. Н., Петрусенко Г. П., Гронская Р. И., Тумилович М. К., Зуева С. Г. // *Биохимические аспекты жизнедеятельности биологических систем.* Гродно, 2000. С. 219—221.

V. N. NIKANDROV, G. P. PETRUSENKO, R. I. GRONSKAYA, M. K. TUMILOVICH

CHANGES IN THE INTENSITY OF ATP- AND CA²⁺-DEPENDENT PROTEOLYSIS IN PHEOCHROMOCYTOMA PC12 CELLS, INDUCED BY PLASMINOGEN AND NERVE GROWTH FACTOR

Institute of Physiology, National Academy of Sciences, Minsk, Belarus

Summary

The activity of ATP- and Ca²⁺-dependent proteases was studied in pheochromocytoma PC12 cells after their cultivation with plasminogen (Pg) and nerve growth factor (NGF) in different concentrations or with combination of Pg + NGF. It was found that a short-term exposure of pheochromocytoma PC12 cells to Pg and NGF induced noticeable changes of proteolysis. These changes have complex character, in the dependence on Pg and NGF concentrations and combinations. In fact, presented data firstly illustrate the metabolic effect of Pg at cells. Its mechanism is unclear until, and this phenomenon nature is complex task for study in perspective.